

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG
DREIER ÜBERKAPPUNGSMITTEL UNTER
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER
KORTIKOIDE

Alexander Kube

1978

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
(Direktor: Prof. Dr. E. Sonnabend)
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität München

Tierexperimentelle Untersuchung
dreier Überkappungsmittel unter
besonderer Berücksichtigung der
Kortikoide

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Alexander Kube
aus
Garmisch-Partenkirchen
1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

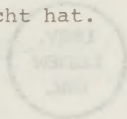
Berichterstatter: Prof. Dr. E. Sonnabend

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 1978

Für die Überlassung des Themas bedanke ich
mich bei Herrn Prof. Dr. E. Sonnabend, eben-
so für das Interesse, das er meiner Arbeit
entgegengebracht hat.





I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Aufgaben und Zielsetzung der Arbeit	1
1.2 Verschiedene Methoden der Kariesprofunda-Therapie	2
1.3 Wirkungsweise der Kortiko- ide	6
2. Die Problemstellung in der Literatur	8
3. Versuchsplanung	12
4. Experimenteller Teil	15
4.1 Material und Methode	15
4.2 Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchung	21
4.2.1 Ledermixpaste	22
4.2.2 Dontisolonsalbe	27
4.2.3 Dycal	33
4.2.4 Kontrollgruppe	38
5. Diskussion der Ergebnisse	41
5.1 Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung	41
5.2 Ergebnisse der statistischen Be- rechnung	44
6. Zusammenfassung	46
7. Literaturverzeichnis	48



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung

1.1 Aufgaben und Zielsetzung der Arbeit

Die Vitalerhaltung der Pulpa steht im Mittelpunkt der therapeutischen Bemühungen der konservierenden Zahnheilkunde.

Es ist verständlich, daß für diesen Zweck eine große Anzahl von Wirkstoffen erprobt wurde. Meist wurden diese Medikamente als Einlage in die Kavität eingebracht. Ihre Wirkung richtete sich hauptsächlich auf die Odontoblasten, wodurch die Pulpa zur Bildung irregulären Dentins angeregt wird, um eine biologische Barriere gegen die kariöse Noxe aufzurichten. Eine gesunde Pulpa ist in der Regel zu dieser aktiven Leistung fähig. Fraglich wird es aber, wenn sie schon entzündlich verändert ist. Nun sind aber auch Beobachtungen bekannt geworden, die zeigen, daß eine erkrankte Pulpa zwar irreguläres Dentin produzieren kann, darunter aber dennoch ihre Vitalität einbüßt. Dies führte dazu, die antiphlogistischen Eigenschaften der Kortikoide zu nutzen.

Die antiphlogistische Wirkung der Kortikoide aufgrund ihrer katabolen Eigenschaften schließt aber auch die Gefahr der Hemmung der Bildung des irregulären Dentins mit ein, welches allein als wirksamer Dauerschutz vor weiteren Schädigungen der Pulpa angesehen wird, bis hin zum Untergang der Pulpa durch regressive Veränderungen.

Ziel der Untersuchung war es festzustellen, in welchem Umfang durch die Kortikoide eine Beeinflussung der Bildung irregulären Dentins resultiert. Die Liegedauer

wurde auf fünf Monate festgelegt, um einen deutlichen Einfluß auf die Pulpa und die Odontoblasten zu erreichen. Die Intensität der irregulären Dentinbildung kann als Maß für die Hemmung der Stimulation der Odontoblastentätigkeit herangezogen werden. Die Abgrenzung des postoperativ gebildeten Dentins sollte durch eine Tetracyclinmarkierung erfolgen.

Als Versuchssubstanzen dienten die handelsüblichen Kortikoidpräparate Ledermix-Paste und Dontisolon-Salbe als Vergleichssubstanz das Calciumhydroxydpräparat Dycal. Die Untersuchung wurde an drei Affen der Gattung *macaca mulatta* durchgeführt.

1.2 Verschiedene Methoden der Kariesprofunda-Therapie

Die Vitalerhaltung der verletzten bzw. erkrankten Pulpa rückt immer mehr in den Mittelpunkt des Interesses der konservierenden Zahnheilkunde. Nicht zuletzt auch wegen der kritischen Einstellung gegenüber wurzelbehandelten Zähnen als möglichen Foci.

Hierbei kommt den Molaren eine besondere Bedeutung zu, da gerade bei ihnen die Problematik der Wurzelfüllung deutlich wird. Ihre Erhaltung ist in Abhängigkeit von den anatomischen Gegebenheiten nur in einem geringen Prozentsatz möglich (FISCHER, 1969, MEYER, 1959, RIEDEL, 1966). Das zeigt, daß der Vitalerhaltung der Pulpa allen anderen Verfahren gegenüber der Vorzug gegeben werden muß.

Mit der Kariesprofunda-Therapie, der früher sogenannten indirekten Überkappung steht uns heute ein vor rund hundert Jahren begonnenes Verfahren zur Verfügung, das mit den Fortschritten in der Pharmakologie eine immer größere Bedeutung erlangt hat.

Das Ziel dieser Methode ist die Erhaltung der Integrität der Pulpa. Daher hat man auch die Forderungen von BLACK (1908) und PECKERT (1912) verlassen, welche die totale Entfernung des kariösen Dentins verlangten, selbst wenn es dabei zur Perforation der Pulpa kommt. Als Kriterium einer gelungenen direkten oder indirekten Überkappung wird neben der Sekundärdentinbildung auch die Vitalität und klinische Symptomlosigkeit der Pulpa gewertet (ARNOLD, 1965, BAUME, 1965, EGER, 1965). Somit muß ein Überkappungsmittel über die Anregung zur Sekundärdentinbildung hinaus noch weitere biologische Forderungen erfüllen, da trotz massiver Sekundärdentinbildung eine Pulpanekrose eintreten kann (ARNOLD, 1965, EGER, 1965).

BONSACK, 1951, PLATHNER, 1959, und RIEDEL, 1966, konnten nachweisen, daß bei geeigneter Versorgung des kariös veränderten Dentins durch eine wandständige Deckfüllung die am Boden der Kavität zurückbelassenen Bakterien sich über Jahre nicht vermehren und keine unmittelbare Gefahr für die Pulpa darstellen. Eine entscheidende Wende trat mit der Einführung des Ca(OH)_2 in die Kariesprofunda-Therapie ein. 1920 wurde dies von HERMANN angegeben und als Calxyl auf den Markt gebracht.

HERMANN (1952) sah die entscheidende Wirkung in der Erhöhung des örtlichen Calciumangebotes und in der Neutralisation der durch das Bohrtrauma entstehenden sauren Entzündungsprodukte. Aber in der nachfolgenden Zeit wurde mindestens ebenso stark auf die Ätzwirkung und Desinfektionswirkung der OH-Ionen des Calxyls hingewiesen, das immerhin einen pH-Wert von 12,5 aufweist (SAUERWEIN, 1951, MAIZUMI, 1962, DAUSCH, SAUERWEIN, 1952).

Nach dieser heute noch vorherrschenden Auffassung ist die Entstehung einer aseptischen Nekrose unter dem Calciumhydroxyd Voraussetzung für die Ausbildung einer scharfen Demarkationslinie unter welcher das Gewebe oberflächlich kolliquiert, wobei sich leichtlösliche gallertige Alkalialbuminate bilden (MAEGLIN, 1961). An der Wundoberfläche kommt es zu einem Niederschlag von Calciumkarbonat, der die OH-Ionen-Diffusion bremst. Es kommt zur Entwicklung einer faserreichen Narbe, die allmählich in dentinoides Gewebe übergeht durch die Ablagerung von Sekundärdentin nach Umwandlung von Fibroblasten in sekundäre Odontoblasten (SVEJDA, 1964).

Hierin unterscheidet sich das Ca(OH)_2 im positiven Sinne von früher verwendeten Präparaten (Karbolsäure, Phenolate, Formokresol, usw.) deren therapeutische Ätzwirkung sich nicht allein auf die Pulpaoberfläche beschränkte.

Schon 1963 veröffentlichte SELYE eine Arbeit in welcher er andere Mittel beschrieb, um die Dentinogenese anzuregen. Diese sogenannten "Direct Calcifiers" wurden von BAUER, 1968, an Affenzähnen im Vergleich mit Ca(OH)_2 getestet. Aber sie erwiesen sich dem Ca(OH)_2 als eindeutig unterlegen, besonders auch was die entzündliche Komponente in den untersuchten histologischen Schnitten anbelangte.

Eine neue Ära schien dann mit Einführung der Kortikoide in die Kariesprofunda-Therapie anzubrechen, da Ca(OH)_2 zwar die Dentinbildung anregt, aber kein Pulpitistherapeutikum ist (SAUERWEIN, 1972). Ihre entzündungshemmende Wirkung hat ihnen in den letzten 20 Jahren in der allgemeinen Medizin ein ausgedehntes Anwendungsgebiet verschafft.

Die ersten Extrakte der Nebennierenrinde wurden 1930 gewonnen, waren aber therapeutisch unbrauchbar. Sie erhielten ihren Namen von ihrem chemischen Grundgerüst (Sterinskelett) und dem Ort ihrer Entstehung (Kortex) und heißen seitdem Kortikosteroide. 1949 wurden sie das erste Mal in der Allgemeinmedizin mit Erfolg angewandt (HENCH, 1954).

Das Kortison spielt heute praktisch keine Rolle mehr. Man fand wirksamere Substanzen. Prednison und Prednisolon wirken fünfmal stärker als Kortison. Die vorläufig letzte synthetisierte Substanz ist das Dexamethason.

Bei der Therapie mit Kortikoiden unterscheidet man eine Substitutionstherapie, eine Hemmtherapie und eine Pharmakotherapie, wobei letztere bei entzündlichen oder immunologischen Prozessen eingesetzt wird (WARNING, 1974) und die damit auch für die Zahnheilkunde interessant wurde. Daher verwunderte es zunächst nicht einmal, als die ersten günstigen Befunde über die Behandlung der Pulpitis nach diesem Prinzip bekannt wurden. Eine erste Veröffentlichung hierzu ist 1958 von RAPOPORT und ABRAMSON erschienen. Ihre Versuche zeigten, daß bei Verwendung des Präparates Hydrokortison zur Behandlung von Pulpitiden eine größere Erfolgsziffer eintrat als bei Anwendung anderer bisher üblicher Methoden. GALLUZZO und BELLONIE berichteten 1959 erstmals über eine systematisch durchgeführte Pulpitisbehandlung mit einem Kortikoidpräparat.

Entscheidend beeinflußt wurde die Kortikoidtherapie durch SCHRÖDER und TRIADAN (1963) aufgrund deren Versuche im Herbst 1962 das erste, speziell für den Gebrauch in der Endodontie entwickelte Kortikoidpräparat in die Praxis

eingeführt wurde (Ledermix). Da mit Hydrokortison ein zu großer Prozentsatz an Mißerfolgen auftrat, verwendeten die Autoren das Triamincinolon, ein 16 -Hydroxy-9 -flourprednisolon, welches auf chemischem Weg gewonnen wird. Außerdem wurde dem Pharmakon aufgrund seiner Wirkungsweise noch ein Breitbandantibiotikum, das Demethylchlortetracyclin, zugesetzt.

1.3 Wirkungsweise der Kortikoide

Welches sind nun die Wirkungen, die dazu Anlaß geben, daß diese Präparate heute so oft angewandt werden. In der Anfangsphase einer Entzündung erhöhen sie den Polimerisationsgrad der Grundsubstanz, sie drosseln die Aktivität der Hyaluronidase und verhindern die Proteolyse durch die Toxine.

In der zweiten Phase der Entzündung, der Exsudation und Emigration, vermindern sie die Kapillarpermeabilität, d.h. sie machen die Gefäßwände undurchlässiger und gleichzeitig empfindlicher gegenüber vaso-konstriktorischen Reizen, damit unterdrücken sie die Exsudathildung und die zellige Infiltration des Gewebes.

Weiterhin bewirken sie eine Resistenzsteigerung nicht geschädigter Zellen gegenüber zytotoxischen Eigenschaften entzündungserregender Substanzen. Daneben haben Kortikoide eine Wirkung auf Zellen und Gewebe, die als zytostatisch bezeichnet werden kann. Das Wachstum von Fibroblasten, die Eiweißsynthese und die Bildung von kollagenen Fasern werden verhindert, die Funktion der Histiocyten und Makrophagen gehemmt.

Nun ist aber die Entzündung zunächst keine Krankheit an sich, sondern eine Abwehrreaktion des Organismus. Ist die Ursache der Entzündung ein bakterieller Erreger, so kann diesem durch Beseitigung des entzündlichen Abwehrwalles die Invasion in den Organismus ermöglicht werden. Weiterhin kann durch die proliferationshemmende Wirkung die Wundheilung behindert werden. Diese infektionsbegünstigende Wirkung des Kortisons ist auch im Tierexperiment aufzuzeigen und eine Tatsache, die mit den Erfahrungen der Klinik übereinstimmt (WAGNER, LAMMERS, 1958).

Die Kortikoidtherapie stellt somit in der Behandlung infektiöser Erkrankungen lediglich ein Adjuvans dar. Sie dient zur Beherrschung sowohl der toxischen Auswirkungen als auch der hyperergischen Reaktionen.

Aus diesen Überlegungen ergibt sich, daß die Kortikoidbehandlung nur gleichzeitig mit einem Kausaltherapeutikum verabreicht werden darf und nur zur Beseitigung eines akutentzündlichen Geschehens erlaubt ist.

Eine interessante Arbeit dazu veröffentlichten KLOTZ und Mitarbeiter (1965). Sie stellten fest, daß Kortikosteroide bei der Behandlung infizierter Pulpen zum Übertritt von Mikroorganismen in den Blutstrom führen können. Diese Bakteriämie trat in 4 von 19 Fällen ein, bei denen Prednisolon an experimentell infizierten Affenpulpen angewendet wurde und zwar schneller in jugendlichen, bleibenden Zähnen mit einem weiten Apex.

Einen wichtigen invitro Versuch über einen möglichen direkten toxischen Einfluß der Kortikoide auf die Pulpa führte FLÜCKINGER (1964) durch. Er untersuchte an explan-

tierten Pulpengeweben wie sich die Kortikoide auf den Stoffwechsel, insbesondere den oxydativen Stoffwechsel und damit auf die Überlebensaussichten der Pulpafibroblasten auf lange Sicht auswirken würden. Das Ergebnis zeigte eindeutig das Fehlen einer toxischen Wirkung des Dexamethasons auf das Explantat.

2. Die Problemstellung in der Literatur

Die Frage nun, ob Kortikosteroide die Bildung irregulären Dentins verhindern oder nicht wird immer noch diskutiert, gibt man doch jenem Überkappungsmittel die größten Erfolgchancen, das gleichzeitig sowohl antibakteriell als auch antiphlogistisch und dentinogenetisch wirkt.

FIORE-DONNO und BAUME (1963) führten an, daß selbst eine kurzfristige Anwendung die Dentinogenese hemme. Eine Nachkontrolle an 170 behandelten Zähnen eines größeren Patientenkreises ergab histologisch eine fibröse Metaplasie des Pulpengewebes, Hemmung der Dentinbildung und chronische Pulpitiden. Sie wiesen nachdrücklich auf die Gefahr einer stets symptomlosen chronischen Herdinfection im kortikoidgeschwächten Pulpagewebe hin.

CLARK (1971) zeigte in einem Versuch mit Hunden, daß histologisch das Fehlen einer reparativen Dentinbildung imponierte, das seiner Meinung nach auf einer Blockierung der Enzymsysteme bei der Matrixbildung und Kalzifikation durch die Kortikoid-Komponenten zurückzuführen sei.

D'HAUWERS (1969) konnte anhand histologischer Untersuchungen gesunder menschlicher Prämolaren nachweisen, daß sich bei der direkten Überkappung mit Endomethason keine Dentinbrücke bildet, sondern im Gegenteil eine entzündliche Reaktion mit Hyperämie, Erythrozyten- und Lymphocytenaustritt, entsteht. Bei der indirekten Überkappung zeigten sich Entzündungsstellen in der Odontoblastenschicht mit vakuoliger Degeneration derselben, sowie Odontoblastenkerne in den Dentinkanälchen im Applikationsbereich des Endomethasons.

HERRMANN (1966) zeigte an zwei histologischen Präparaten mit klinisch erfolgreich durchgeführter Pulpitistherapie, daß eine direkte Überkappung mit Ledermix-Zement nach drei und sechs Monaten nicht zur Dentinneubildung im Defektbereich der Pulpa führte. In der Überkappungszone fanden sich beiderseits des zuvor gebildeten randständigen Sekundärdentins Resorptionslakunen mit Rundzellinfiltraten; unter dem Hartsubstanzdefekt im Pulpenkavum war eine Nekrose vorhanden, an die sich eine Zone zellreichen Bindegewebes anschloß. Anzeichen einer fibrösen Umwandlung fehlten.

EIFINGER (1966) fand nach direkter Überkappung menschlicher Molaren mit Ledermix-Zement histologisch nur eine bindegewebige Abriegelung des Defektes im Eröffnungsbereich der Pulpa. Akute oder chronische Entzündungserscheinungen waren nicht nachzuweisen.

RIEDEL (1966) führte eine Untersuchung an 72 Zähnen durch. 25 der mit Ledermix behandelten Zähne wurden histologisch untersucht. Es ergab sich eindeutig, daß nach der Ledermix-Therapie klinische Symptomfreiheit und Vitalität eines Zahnes keineswegs auf einen entzündungsfreien Zustand der Zahnpulpa schließen lassen. Anzeichen einer Dentinneubildung konnte er nicht feststellen.

Bei ähnlichen Untersuchungen mit Dontisolon-Salbe kam MAYER (1963) zu dem Ergebnis, daß unter Dontisolon nie eine Sekundärdentinbildung zustande kommt. Andere Ergebnisse brachten eine nur kurzfristige Dontisolonanwendung mit anschließender $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -Überkappung.

Bei elektronenmikroskopischer Untersuchung jugendlicher Prämolaren fanden FURSETH und MJÖR (1972) nach Kortison-einlagen mit Amalgamdeckfüllungen eine Abnahme des Prädentins und einen deutlich reduzierten Odontoblastensaum. Nach längerer Liegedauer (40 bis 138 Tage) fehlte das Prädentin gewöhnlich ganz in den Zonen, die über die Dentinkanälchen mit dem Kortison in Verbindung standen. Daß diese Veränderungen durch das Kortison und weder durch die Präparation noch das Amalgam hervorgerufen wurden, zeigten Vergleichskavitäten, welche nur mit Amalgam gefüllt waren.

Ähnliche Ergebnisse liefern die Arbeiten von MAEGLIN (1966) und EHRMANN (1964). MAEGLIN kommt zu dem Schluß, daß die Kortikoidpräparate in ihrer bisherigen Form nicht als praxisreif für die Pulpitisbehandlung bezeichnet werden können. Es sei fraglich, ob diese Substanzen ihrer Natur nach überhaupt für derartige Zwecke geeignet sind. Im Gegensatz dazu stehen Arbeiten von SCHRÖDER (1967), KOTHE (1971), KAKEHASHI (1969) und ARNOLD (1966).

SCHRÖDER (1967) stellte fest, daß die Pulpa auch nach einer Kortikoid-Vorbehandlung gleich oder zumindest ähnlich auf eine direkte Überkappung reagiert. Er zeigte histologisch, daß bei einer jugendlichen artifiziell freigelegten Pulpa der hartsubstanz-induzierende $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -Effekt durch das Kortikoid nicht nur nicht aufgehoben, sondern sogar noch begünstigt wurde.

Bei Versuchen mit Hunden fand ARNOLD (1966) nach 28 und 29 Wochen trotz Kortikoidanwendung stärkste Verschlüsse aus kanalisiertem sekundärem Dentin.

TRIADAN (1970, 1971) untersuchte die Wirkung einiger potentieller direkter Überkappungsmittel auf die Affenzahnpulpa. Er kam zu dem Ergebnis, daß das Präparat mit Bleichlorid und amorphem Calciumphosphat als Dentinogenetikum trotz Zusatz des antiphlogistisch hochwirksamen Triamincinolon die damit direkt überkappten Affenpulpen zwar in einem ausgeprägten Entzündungszustand, jedoch mit einer deutlichen Tendenz zur Hartsubstanzbildung zurückließ. Wesentlich günstigere Resultate bezüglich Entzündung und Hartsubstanzbildung lieferten die Ca(OH)_2 - und die diphenylhydantoinhaltigen Kortikoidpräparate. Bei einer ähnlichen Untersuchung mit einem weiteren Kortikoidpräparat fand er bei allen Affenpulpen nach einer 6-monatigen Liegedauer Sekundärdentinbildung im Überkappungsbereich.

Auch LANGE LAND (1967) fand Dentinneubildung. Er brachte Tritium-ge kennzeichnetes Prednisolon auf frisch angeschnittenes Dentin und stellte fest, daß es durch die Dentinkanälchen drang und eine Sekundärdentinbildung unter der Kavität hervorrief. Er zeigte auch, daß die Hartsubstanzbildung, welche durch Ca(OH)_2 hervorgerufen wurde, durch Kortikoide nicht behindert, sondern sogar von ihnen beschleunigt wurde. Damit kam er zu dem Schluß, daß bei indirekter Überkappung Kortikoide angewendet werden könnten, ohne Angst, daß ihre Anwesenheit zu einer irreversiblen Blockade aller regenerativen Fähigkeiten der Pulpa führt.

Zum gleichen Ergebnis gelangten STÜBEN und DEBUSMANN (1973) bei ihren Untersuchungen an Hundezähnen, wobei sie durch eine Tetracyclinmarkierung das präoperative vom postoperativen irregulären Dentin unterschieden:

"Das Ergebnis ist deshalb bemerkenswert, weil verschiedene Autoren vermuten, daß durch die Kortikosteroid-Applikation die Dentinneubildung blockiert wird. Beim Ledermix-Zement ist das mit Sicherheit nicht der Fall, wenn er als Medikament zur indirekten Überkappung benutzt wird."

Bei kritischer Durchsicht der Literatur über die Kortikoid-Kombinationspräparate stellt man fest, daß über Indikation, Zusammensetzung und Erfolg der Medikamente unterschiedliche Auffassungen bestehen. Bei den experimentellen Untersuchungen, die größtenteils an pulpitischen Zähnen durchgeführt wurden, stellt sich vor allem das Problem der genauen Pulpitisdiagnostik und der schon möglichen irreparablen Schädigung der Pulpa (WANNENMACHER, 1960, MITCHELL, 1960). Auch ist es nicht möglich, das prä- und postoperative Dentin zu unterscheiden.

3. Versuchsplanung

Um eine möglichst genaue Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen zu erhalten, schien uns die Möglichkeit ideal, unser Problem in Versuchen an Affenzähnen zu klären, da es kaum möglich ist, einem Menschen so viele Zähne zu Experimentierzwecken zu extrahieren, daß ein intrapersoneller Vergleich zwischen Kontroll- und Prüfpräparaten gezogen werden könnte. Zahlreiche Untersuchungen über die Kalzifikation, den Durchbruch und den Wechsel der Zähne an Rhesus-Affen haben gezeigt, daß ein genauer und detaillierter Vergleich mit dem menschlichen Zahnsystem möglich ist (ASDELL, 1964, BAUME, 1950, GAVAN, 1955, HURME, 1953).

Der morphologische Aufbau der Zähne aus Schmelz, Dentin, Zement, die Form des Zahnbogens, die Okklusion und die dentofazialen Beziehungen beim Affen sind mit den menschlichen direkt vergleichbar. Die Reihenfolge der wachstumsbedingten Veränderungen ist bis auf eine geringe Abweichung in der Durchbruchfolge der Zähne beim Affen mit der menschlichen gleich (GARN, 1957).

Der Affe ist daher das Tier der Wahl bei experimentellen Untersuchungen, wo die Morphologie, die Größe und Okklusion der Zähne derjenigen des Menschen gleichen soll.

Ebenso augenscheinlich ist die Ähnlichkeit des Pulpengewebes und des Parodontium. Die Pulpa besteht aus losem, mesenchymähnlichem Gewebe mit einem Odontoblastensaum entlang der Dentinoberfläche. Damit ist der Affe auch bei den verschiedenen endodontalen und periodontalen Untersuchungen als Versuchstier von großem Wert (VIRGADAMO, 1972).

Der Beginn der experimentell erzeugten Sekundärdentinbildung sollte mit Tetracyclin markiert werden. Wie aus bisherigen Untersuchungen bekannt ist (MILCH, 1957, 1958), lagert sich das Tetracyclin in bestimmten Bereichen des Skelettsystems und der Zähne ab und ist dort auch noch nach Jahren nachweisbar. Für die Untersuchung ist es dabei besonders wertvoll, daß diese Ablagerung nur in den Bereichen erfolgt, die sich zum Zeitpunkt der Injektion in Mineralisation befinden. Mit einer einmaligen Tetracyclininjektion kann somit der Versuchsbeginn in Form eines schmalen, nur Bruchteile eines Millimeters umfassenden Streifens im Knochen oder Zahn, markiert werden. Nach EGER (1965) spielt sich dabei folgendes ab: Im Augenblick

der Mineralisation werden die sauren Mucopolysaccharide durch neutrale verdrängt und Calciumionen freigegeben. Die neutralen Mucopolysaccharide nehmen Phosphat auf, so daß nun Calciumphosphat als erster Schritt der Mineralisation entstehen kann. In dieser Mineralisationszone in der sich reichlich freie Calciumionen befinden, tritt auch die Verbindung mit Tetracyclin ein. Tetracyclinmoleküle bilden mit Calciumionen ein Chelat und vereinigen sich auch chelatartig mit Mukopolysacchariden bzw. mit Apatitkristallen zu einem Komplex, der dann fest in das fertige Knochengewebe eingebaut ist. Es ist anzunehmen, daß sich am Zahn der gleiche Vorgang abspielt. Man sieht an geeigneten Präparaten eine schmale floureszierende Linie im Prädentin, die unmittelbar an das schon fertige Dentin grenzt.

Arbeiten von YEN (1974), BEVELANDER (1966), BAKER (1972), JOHNSON (1966) und STÜBEN (1965) zeigen, daß eine Hemmung der Dentinogenese erst bei höheren Dosen von Tetracyclin zu erwarten ist.

Da das Tetracyclin an das Calcium gebunden ist, kann jedoch zur Herstellung der histologischen Schnitte keine Entkalkung vorgenommen werden. Es ist vielmehr erforderlich, von den unentkalkten Zähnen Dünnschliffe herzustellen. Durch den Verzicht auf Entkalkung werden die anorganischen und organischen Gewebsbestandteile erhalten und Fehler durch Schrumpfung vermieden (MUTSCHELKNAUSS, 1967). Da Formalin schon bei mehrtägiger Einwirkung infolge der sich bildenden Säure Kalksalze löst, wobei die durch das Tetracyclin hervorgerufene Floureszenz teilweise aufgelöst wird (SCHUSCIK, 1968), mußten die Präparate der Affen 973 und 968 in 80%igem reinen Alkohol fixiert werden.

4. Experimenteller Teil

4.1 Material und Methode

Für unsere Versuche standen uns aus einer größeren Anzahl 3 weibliche Rhesusaffen (*macaca mulatta*) mit Wechselgebiss zur Verfügung. Ihr genaues Alter war nicht bekannt, aber aufgrund des Zahnbestandes mußten sie zwischen 3 und 4,5 Jahren alt gewesen sein (BAUME, 1950). Sie wurden in Käfigen mit Fangvorrichtungen gehalten, wobei es sich als vorteilhaft erwies, sie zu zweit in einem Käfig zu halten. Die Nahrung bestand aus Affenbrot, Äpfeln und Bananen. In regelmäßigen Zeitabständen wurden die Tiere von einem Tierarzt untersucht und erhielten Injektionen vitaminhaltiger Präparate.

An zwei Affen wurden die Molaren, Prämolaren und Eckzähne in Ober- und Unterkiefer präpariert, während am dritten Tier anstelle der Eckzähne die Frontzähne behandelt wurden. Die Untersuchung umfaßte somit 24 Molaren, 24 Prämolaren, wovon 2 als Milchprämolaren ausschieden, 4 Eckzähne, 4 schieden aus, da sie sich erst im Durchbruch befanden und 8 Frontzähne, insgesamt also 58 Zähne. Von diesen 58 Zähnen schieden 4 durch Fraktur beim Schneiden aus. Somit kamen 54 Zähne zur Auswertung.

Die Behandlung erfolgte unter Allgemeinanästhesie mittels Ketanest (50 mg/ml), ein DL-2-(O-Chlor-phenyl)-2-methylamino-cyclohexan-1-on-hydrochlorid.

10 Minuten vor Versuchsbeginn wurden 2 ml Ketanest i.m. gespritzt. Danach konnten die Tiere problemlos aus dem Käfig genommen werden. Um eine gleichmäßige Anästhesietiefe mit funktionierendem Schluckreflex zu erhalten, wurde alle 20 Minuten 1 ml Ketanest nachinjeziert. Als Indikator der Anästhesietiefe diente die Steigerung des Zugreifreflexes.

Zum Aufziehen der Fissuren verwendeten wir eine Turbine mit Kugeldiamanten unter gleichmäßiger Wasserkühlung. Mangels Absaugvorrichtung wurde das sich ansammelnde Wasser mittels Gaze aufgesaugt. Danach wurden die Kavitäten getrocknet und mit einer gewöhnlichen Bohrmaschine präpariert. Um die zurückbleibende Dentindecke über der Pulpa grob zu standardisieren, wurde ein umgekehrter Kegelbohrer bis zum Abschneiden des Bohrkopfes mit der Okklusalfäche des Zahnes in der Kavität versenkt.

Nachdem die Kavitäten mit 3%igem Wasserstoffsuperoxyd ausgewaschen und wieder mit Luft getrocknet waren, applizierten wir mit einem Kugelstopfer die zu prüfenden Substanzen. Der Verschuß der Kavitäten erfolgte mit Palakav, welches drucklos eingebracht wurde. Somit vermied man ein Herauspressen der Prüfsubstanzen. Nach Abschluß der Behandlung bekam jedes Versuchstier noch eine intraperitoneale Injektion mit 250 mg Oxytetracyclin.

Zwei Wochen später erfolgte eine Kontrolle der Füllungen, wobei keine erneuert werden mußte.

Fünf Monate nach dem Eingriff wurden die Tiere getötet. Die Kiefer wurden von den Weichgeweben freipräpariert und mittels einer Handsäge herausgesägt.

In Tabelle 1 sind die verwendeten Materialien und ihre Zusammensetzung aufgeführt.

VERWENDETE MATERIALIEN

Medikament (Handelsname)	Zusammensetzung	Menge pro g
Ledermix-Paste Hersteller: - Lederle	- Triamincinolon-Acetonid - Demethylchlor-tetracyclin-Ca	10 mg 30,21 mg
Dontisolon-Salbe Hersteller: - Hoechst	- Prednisolon - Neomycinhydrochlorid - Bis-(4-aminochin- naldin-6)-N,N'- Harnstoff·HCl - Trypsin-Chymotryp- sin-Gemisch	5 mg 2 mg 3 mg 37,5 mg 0,75 Anson-Einh.
Dycal Hersteller: - Caulk	- Titaniumdioxid - Calciummetalle - Calciumhydroxyd Katalysator: - Calciumhydroxyd - Zinkoxyd	41,1 % 15,2 % 0,6 % 51 % 9,23 %
Deckfüllung: Palakav		

Tabelle 1

Um einen genauen Überblick über die anatomischen Verhältnisse und der wahrscheinlichen Lokalisation des neugebildeten Reizdentins zu erhalten, wurden die Zähne des Affen 972 normal entkalkt, in Serie geschnitten und HE gefärbt. Dabei zeigte sich, daß man unbedingt auch von den unentkalkten Zähnen Serienschritte benötigte, da bei durchschnittlich 50 Schnitten pro Kronen-Pulpa-Bereich nur etwa ein Viertel der Präparate die gesuchten Befunde zeigten.

Die Herstellung großflächiger, qualitativ befriedigender, für die Durchlichtmikroskopie geeigneter Serienschliffe und -schnitte nicht entkalkter Zahnpräparate bereitet große Schwierigkeiten, da die einzelnen Gewebsteile sehr unterschiedliche Härtegrade aufweisen. Mit der manuellen Schleiftechnik von Zähnen lassen sich Schliffdicken von 100 bis 80 μ kaum unterschreiten (MUTSCHELKNAUSS, 1967). Außerdem ist der Substanzverlust so groß, daß von einem Zahn nur etwa 3 bis 4 Sagittalschliffe gewonnen werden können. Dabei besteht die Gefahr, den gesuchten Bereich nicht sicher zu treffen, oder nur anzuschleifen.

Daher mußten die Zähne in Kunststoff eingebettet werden, um maschinell geschliffen werden zu können. Aber auch die Anwendung zwangsgeführter Schlittenmikrotome verhindert nicht, daß es zu Absprengungen und Mikrofrakturen im Präparat kommt (EGER, 1964). Zur Entwässerung kamen die einzeln herausgesägten Zähne in die aufsteigende Alkoholreihe.

Danach kamen sie zur Durchtränkung mit Methakrylatmonomer ohne Katalysatorzusatz für rund 24 Stunden bei 30°C in den Brutschrank. Nach Abgießen der Flüssigkeit wurde sie

durch das definitive Einbettmonomer, welches den Katalysator enthielt ersetzt. Leider zeigte sich, daß die Durchtränkung der Pulpa und des Dentins mit dem Methakrylsäuremethylester nicht immer vollständig war. Daher kam es teilweise zu diesen Mikrofrakturen und Herausfallen von Pulpen teilen beim Schneiden. Die anschließende Polymerisation erfolgte über 5 Tage.

Zum Schneiden stand ein von der Firma Zeiss in Zusammenarbeit mit BURKHARDT entwickeltes Hochleistungsmikrotom mit automatischer Bandschneidung zur Verfügung.¹⁾ Es ermöglichte gleichmäßige Schnittserien mit einer Schnittdicke von 0,1 bis 30 μ . Für die Untersuchung erwies sich eine Schnittdicke von 3 μ am günstigsten, da für die floureszenzmikroskopischen Untersuchungen nur ein Leitz Durchlichtmikroskop zur Verfügung stand. Im Falle der Durchlicht-Anregung muß das Floureszenzlicht, das hauptsächlich in der unteren, der Lampe zugewandten Präparatschicht entsteht, das Präparat erst durchdringen, bevor man es beobachten kann. Dabei wird es erheblich geschwächt und gestreut. Dünnere Schnitte waren meist nicht vollständig genug. Die einzelnen Schnitte wurden automatisch auf ein mitlaufendes spezielles Klebeband aufgezogen. Danach wurden sie einzeln mit dem Klebeband und einem Tropfen destilliertem Wasser auf mit Chromalaun gehärteter Gelantine vorbehandelte Objektträger aufgeklebt und für 24 Stunden in eine beheizte Presse eingespannt.

Zum Entakrylaten wurden die Objektträger für zwei Mal 30 Minuten in reines Benzol (unter Abzug) gelegt, wobei sich auch das Klebeband mit auflöste. Bei der anschließenden floureszenzmikroskopischen Kontrolle zeigte sich, daß zwar eine deutliche Tetracyclinmarkierung im Knochen vor-

1) In diesem Zusammenhang danke ich Herrn Prof. R. Burkhardt für die mir gewährte Hilfe.

handen war, aber die einmalige Injektion von 250 mg Tetracyclin nicht immer für eine klar erkennbare Linie im Dentin ausreichte. Bei der anschließenden Färbung dieser Präparate erwies sich die Gimsafärbung als am kontrastreichsten. Sie ergab licht- als auch floureszenzmikroskopisch eine scharfe Abgrenzung des irregulären Dentins. Zur Messung wurden immer die Präparate mit der größten Reizdentinstärke herangezogen. Die Floureszenzanregung erfolgte mit einer Quecksilber-Höchstdrucklampe HG 200 W. Als Erregerfilter diente ein BG 12, 4 mm dick. Als Sperrfilter ein K 530. Die Messungen erfolgten bei starker Vergrößerung durch ein mit Strichplatte gezeichnetes Meßokular, rechtwinklig zum Pulpenkavum.

4.2 Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchung

Aus Tabelle 2 ist die durchschnittliche Bildung von irregulärem Dentin durch die verschiedenen Materialien zu ersehen.

Vergleich verschiedener Überkappungsmaterialien

Tierexperimentelle Untersuchung an 54 Zähnen dreier Rhesusaffen (macaca mulatta)

	Überkappungsmaterial			
	LEDERMIXPASTE	DONTISOLONSALBE	DYCAL	OHNE
Zahl der gefüllten Zähne 54	17	14	11	12
Irreguläre Dentinbildung	ohne	12	0	0
	mit	5	14	11
Neubildung nach 5 Monaten in μ (Mittelwerte)	25	301	311	262
Neubildung pro Tag in μ	0,167	2,01	2,07	1,75
Streuung der irregulären Dentinbildung in μ	min. 0 max. 150	min. 105 max. 580	min. 116 max. 696	min. 171 max. 557
Kavitätenbodenstärke in μ (Mittelwerte)	1255	1045	946	1070

Abschlußfüllung Palakav

Tabelle 2

4.2.1 Ledermixpaste

Man sieht, daß von allen 16 mit Ledermixpaste gefüllten Zähnen 12 überhaupt kein irreguläres Dentin gebildet haben und die restlichen 4 nur in sehr geringem Ausmaß. Es kommt praktisch zu einer völligen Hemmung der Fähigkeit der Pulpa zur Reizdentinbildung wie ein Vergleich mit den Kontrollergebnissen zeigt.



Abb. 1: Längsschnitt durch entkalkten Affenmolaren (26). Ledermixpaste in der Kavität. Liegedauer 5 Monate. Kein irreguläres Dentin im Bereich der Kavität. Färbung HE. Vergrößerung 8-fach.

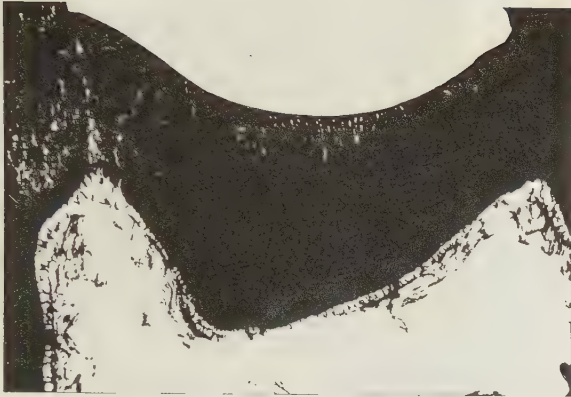


Abb. 2: Bildausschnitt aus Abb. 1. Färbung HE. Vergrößerung 10-fach.



Abb. 3: Längsschnitt eines unentkalkten Affenprämolaren (44). Ledermixpaste in der Kavität. Im Bereich der Pulpa hat sich kein irreguläres Dentin gebildet. Vergrößerung 4-fach.

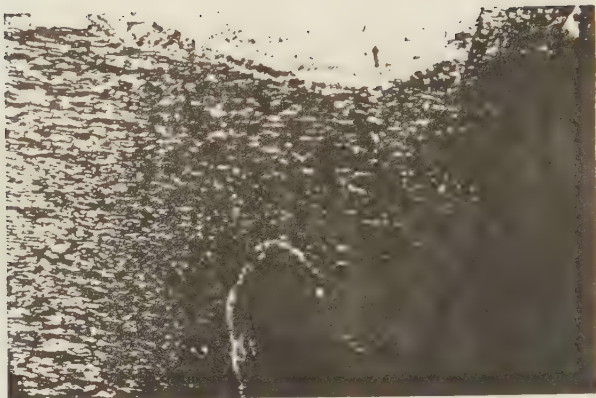


Abb. 4: Ausschnitt aus Abb. 3. Vergrößerung 10-fach.



Abb. 5: Gleiches Präparat im UV-Licht. Man sieht das in Richtung Pulpa diffundierte Tetracyclin und seine Anreicherung im Bereich des Prädentins. Kein neugebildetes irreguläres Dentin, da keine Trennung durch eine Tetracyclinlinie. Vergrößerung 10 x 8. Spiegelbildlich zu Abb.3.



Abb. 6: Längsschnitt durch einen Affenmolaren (16). Ledermixpaste in der Kavität. Liegedauer 5 Monate. Keine Bildung irregulären Dentins im Bereich der Pulpa. Vergrößerung 4-fach.



Abb. 7: Ausschnitt aus Abb. 6. Vergrößerung 10-fach.

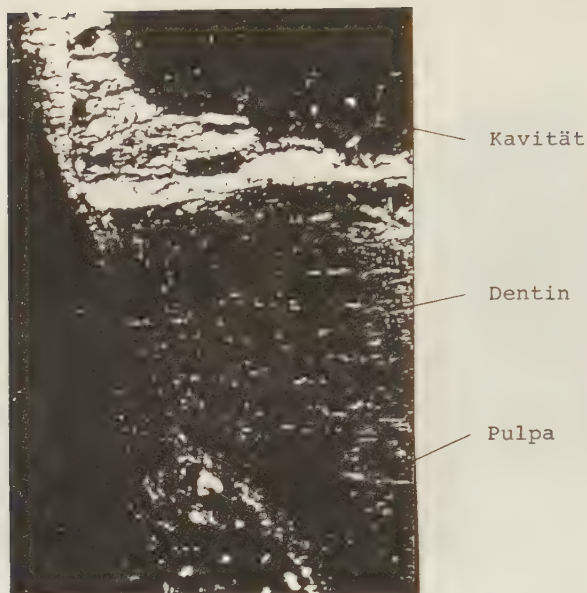


Abb. 8: Gleiches Präparat im UV-Licht. Man sieht das Eindringen des Tetracyclins bis zur Pulpa. Keine Bildung irregulären Dentins. Vergrößerung 6.3 x 8. Spiegelbildlich zu Abb. 6.

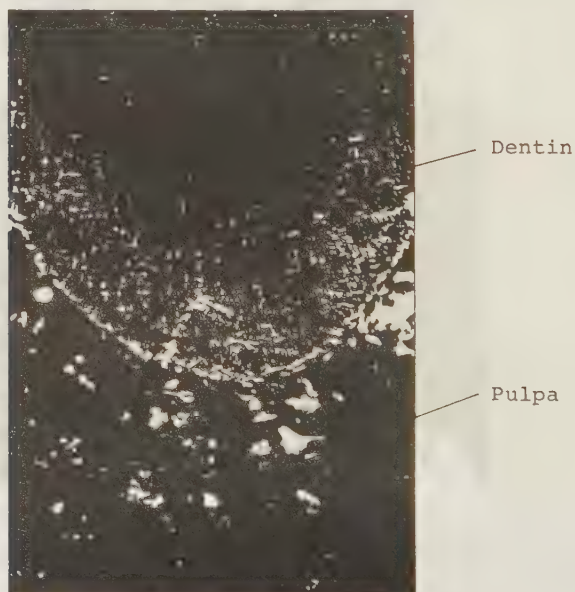


Abb. 9: Gleiches Präparat im UV-Licht. Deutliche Tetracyclinanreicherung im Pulpenbereich. Vergrößerung 6.3 x 8. Spiegelbildlich zu

4.2.2 Dontisolonsalbe

Die Dontisolonsalbe induzierte bei allen Zähnen irreguläres Dentin obwohl es ebenso ein Kortikoidpräparat ist wie Ledermixpaste. Mit einer durchschnittlichen täglichen Wachstumsrate von $2,01 \mu$ zeigt es einen deutlichen stimulierenden Einfluß auf die Pulpa gegenüber den Kontrollkavitäten. Das Ergebnis überrascht, da man durch das Kortikoid eine teils herabgesetzte Bereitschaft zur Dentinogenese erwartet.



Abb. 10: Längsschnitt durch entkalkten Affenmolaren (46). Dontisolonsalbe in der Kavität. Liegedauer 5 Monate. Irreguläres Dentin im Kavitätenbereich. Färbung HE. Vergrößerung 4-fach.



Abb. 11: Bildausschnitt aus Abb. 10. Vergrößerung 8-fach.



Abb. 12: Bildausschnitt aus Abb. 10. Vergrößerung 10-fach.

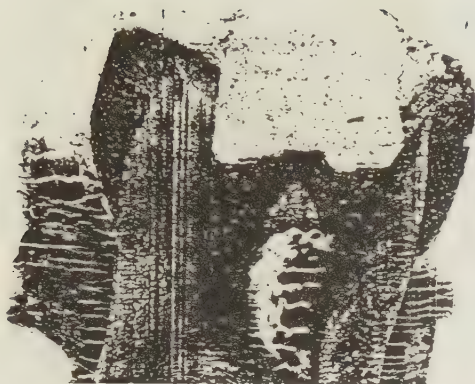


Abb. 13: Längsschnitt durch einen Affenprämolaren (15).
Dontisolonsalbe in der Kavität. Liegedauer 5
Monate. Im Kavitätenbereich deutliche Bil-
dung irregulären Dentins. Färbung: Gimsa.
Vergrößerung 4-fach.

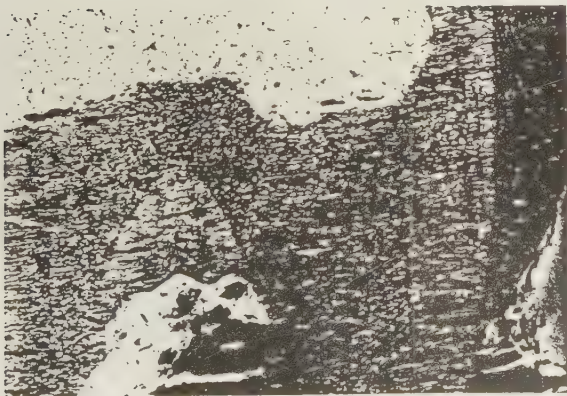


Abb. 14: Ausschnitt aus Abb. 13. Färbung: Gimsa.
Vergrößerung 10-fach.



Abb. 15: Gleiches Präparat im UV-Licht. Deutliche Fluoreszenz des gebildeten irregulären Dentins. Färbung: Gimsa. Vergrößerung: 6.3 x 8. Spiegelbildlich zu Abb. 13.



Abb. 16: Längsschnitt durch Affenprämolaren (24). Dentsolonsalbe in der Kavität. Liegedauer 5 Monate. Deutliche Bildung irregulären Dentins im Kavitätenbereich. Vergrößerung 4-fach.

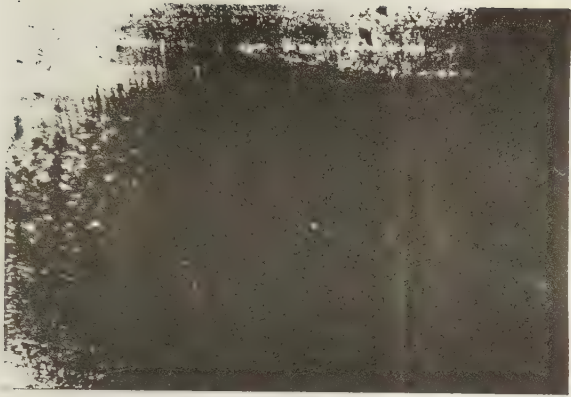


Abb. 17: Bildausschnitt aus Abb. 16. Vergrößerung 10-fach.



Abb. 18: Gleiches Präparat im UV-Licht. Deutliche Fluoreszenz des eingedrungenen Tetracyclin-anteils. Nur undeutliche Trennung des irregulären Dentins durch die Tetracyclinmarkierung. Vergrößerung 6.3 x 8. Spiegelbildlich zu Abb. 17.

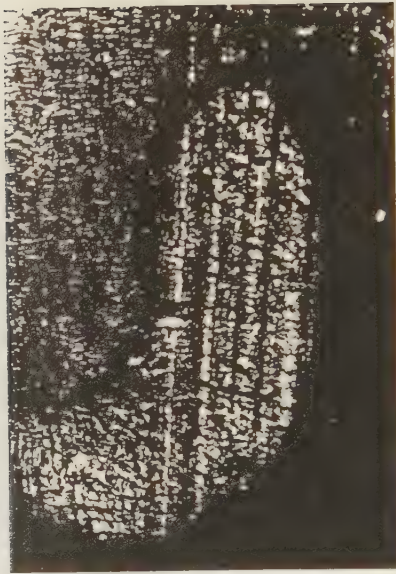


Abb. 19: Der gleiche Zahn wie Abb. 16 aber einige Schnitte früher. Färbung: Gimsa. Deutliche Fluoreszenz des irregulären Dentins. Vergrößerung 6.3 x 8.

4.2.3 Dycal

Mit einer durchschnittlichen Bildung irregulären Dentins von $2,07 \mu$ liegt das nun schon bald 60 Jahre in der Zahnheilkunde verwendete Calciumhydroxyd an der Spitze der untersuchten Substanzen. Ebenso wie bei Dontisolonsalbe zeigen alle untersuchten Zähne die Bildung irregulären Dentins.



Abb. 20: Längsschnitt durch entkalkten Affenprämolaren (35). Dycal in der Kavität. Liegedauer 5 Monate. Irreguläres Dentin im Kavitätenbereich. Färbung HE. Vergrößerung 8-fach.

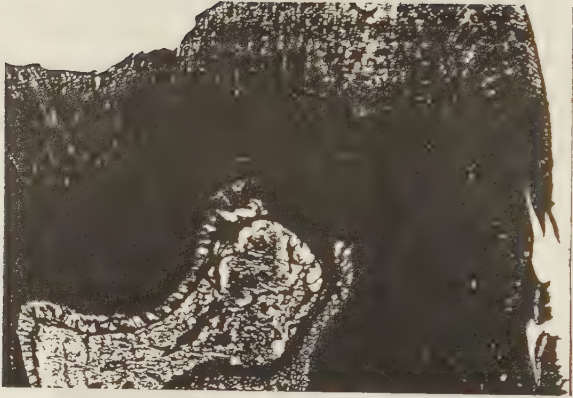


Abb. 21: Bildausschnitt aus Abb. 20. Vergrößerung 10-fach.



Abb. 22: Längsschnitt durch einen Affeneckzahn (33). Dycal in der Kavität. Liegedauer 5 Monate. Färbung: Gimsa. Vergrößerung 4-fach.

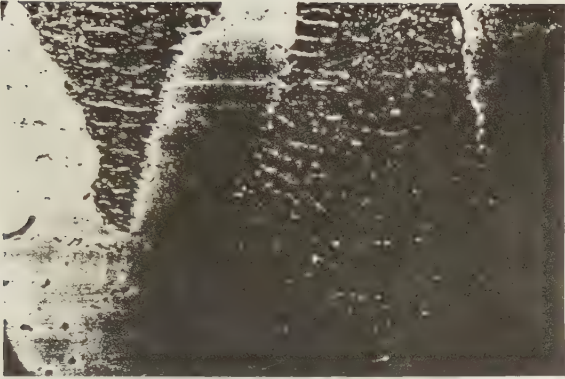


Abb. 23: Bildausschnitt aus Abb. 22. Nur undeutlich zu erkennende Bildung irregulären Dentins. Färbung: Gimsa. Vergrößerung 10-fach.



Abb. 24: Gleiches Präparat im UV-Licht. Deutliche Fluoreszenz des gebildeten irregulären Dentins. Färbung: Gimsa. Vergrößerung 6.3 x 8. Spiegelbildlich zu Abb. 23.

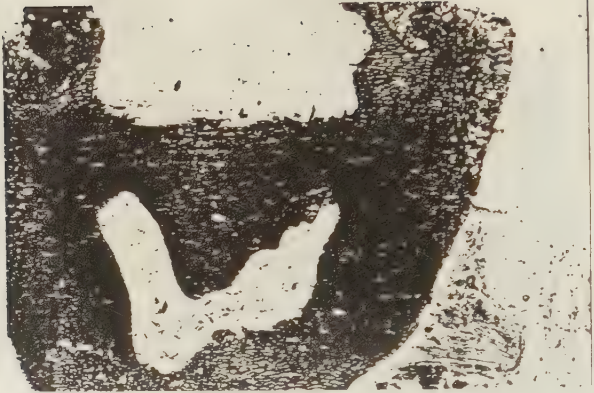


Abb. 25: Längsschnitt durch Affenmolaren (26).
Dycal in der Kavität. Liegedauer 5 Monate.
Schwach erkennbare Bildung irregulären Dentins im Pulpenhorn. Vergrößerung 4-fach.



Abb. 26: Bildausschnitt aus Abb. 25. Vergrößerung 10-fach.

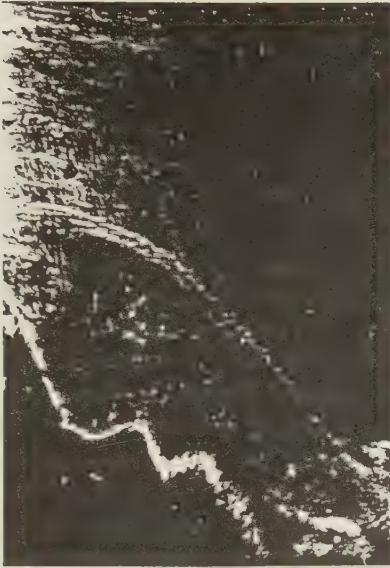


Abb. 27: Das gleiche Präparat im UV-Licht. Man erkennt die Abgrenzung des neugebildeten irregulären Dentins durch die Tetracyclinmarkierung. Vergrößerung 6,3 x 8. Spiegelbildlich zu Abb. 26.

4.2.4 Kontrollgruppe

Alle zwölf Zähne der Kontrollgruppe haben irreguläres Dentin gebildet. Der durchschnittliche tägliche Zuwachs beträgt $1,75 \mu$. Das Palakav erweist sich damit als gutes Verschlusßmittel ohne negativen Einfluß auf die Dentinogenese. Eine Aussage über das Verhalten der Pulpa war nicht zu erhalten, da sie bei der Präparateherstellung zu häufig beschädigt wurde.



Abb. 28: Längsschnitt durch entkalkten Affenprämolaren (45). Kontrollkavität ohne Medikament. Nur Deckfüllung mit Palakav. Irreguläres Dentin im Kavitätenbereich. Färbung HE. Vergrößerung 8-fach.

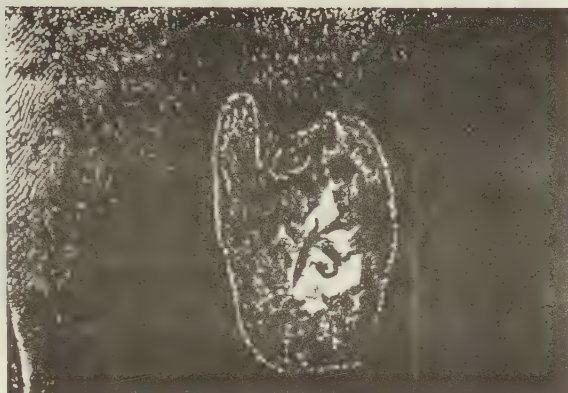


Abb. 29: Bildausschnitt aus Abb. 28. Vergrößerung 10-fach.

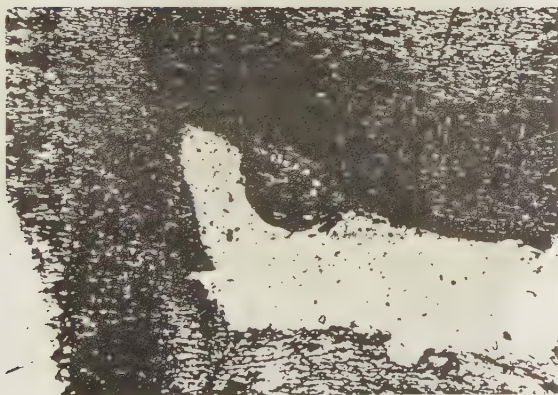


Abb. 30: Längsschnitt durch unentkalkten Affenmolaren (46). Kontrollkavität ohne Medikament. Nur Palakav als Deckfüllung. Vergrößerung 8-fach.



Abb. 31: Bildausschnitt aus Abb. 30. Vermutliche Bildung von irregulärem Dentin im Bereich des Pulpenhorns. Vergrößerung 10-fach.



Abb. 32: Gleiches Präparat im UV-Licht. Trennung des neugebildeten irregulären Dentins durch die Tetracyclinmarkierung. Die dünne Linie in Pulpennähe ist Folge einer Kontrollinjektion.

5. Diskussion der Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung

Bei jeder Untersuchung ist es von äußerster Wichtigkeit, Methoden und Kriterien aufzustellen, mit denen die gesuchten Veränderungen auch gefunden und erkannt werden.

Man muß sich bewußt sein, daß die stärksten Reaktionen nicht immer dort auftreten, wo der Abstand der Pulpa vom Kavitätenboden am geringsten ist. Dies erfordert die Anfertigung einer genügend großen Anzahl von Schnitten durch den gesamten fraglichen Bereich der Pulpa.

Seit Einführung der Kortikoide in die Zahnheilkunde besteht die Auseinandersetzung über ihren Einfluß auf die reparativen Fähigkeiten der Pulpa. Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß durch Kortikoide nicht unbedingt eine Hemmung der Reizdentinbildung hervorgerufen wird. Sie scheint doch stark von der Konzentration und der chemischen Zusammensetzung des jeweiligen Kortikoids abzuhängen.

So zeigt sich, daß es nach Anwendung der Ledermixpaste mit dem pharmakologisch stark wirksamen Triamincinolon bei einer Konzentration von 1% zu einer fast völligen Hemmung der Dentinogenese kommt. Von den untersuchten 16 Zähnen zeigen nur 4 eine geringe Bildung irregulären Dentins. Das stimmt mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen überein (ARNOLD, 1965; BAUME, 1967; EIFINGER, 1966; RIEDEL, 1966). Auch dort kam es zu keiner Hartschubstanzbildung. Die Untersuchungen mit positivem Befund beschränken sich meist auf eine nur kurz-

fristige Anwendung mit anschließender Calciumhydroxyd-Weiterbehandlung (MAYER, 1963; SCHRÖDER, 1967). Anders mag es beim Ledermixzement sein, wie die Untersuchung von DEBUSMANN (1971) zeigt. Beim Ledermixzement ist die Kortikoidkomponente unverständlich, da Steroide im alkalischen Milieu inaktiviert werden (PHARMACOPOE NORDICA, 1959). Ein abgebundener Tropfen des Zements zeigt auch keinen Hemmhof, wenn er auf eine infizierte Agarplatte gebracht wird (MITTEILUNGEN DER HERSTELLERFIRMA, zitiert nach EIFINGER, 1965), somit wird mit dem Abbinden auch der Antibiotikaanteil unwirksam. Das bei der indirekten Überkappung mit Ledermixpaste eine Beeinflussung der Pulpa hervorgerufen wird, zeigt die starke Anreicherung des Demethylchlortetracyclin-HCL im Dentinbereich der Pulpa. Da das Kortikoid und der Antibiotikaanteil etwa das gleich große Molekulargewicht besitzen, kann man annehmen, daß auch das Triamincinolon bis in die Pulpa hinein diffundiert. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zur Untersuchung von GÖTZE (1966), der feststellte, daß das Tetracyclin des Präparates im Dentin nur in geringe Tiefe vordringt und der daher den Tetracyclinzusatz infrage stellt.

Überraschend ist der Einfluß der Dontisolonsalbe, die, wie Untersuchungen von EIFINGER zeigen, die selbe klinische Wirkung bei der Schmerzlinderung zeigt, wie Ledermixpaste. Von den 14 untersuchten Zähnen zeigen alle nach 5 Monaten eine durchschnittlich $2,01 \mu$ starke Bildung irregulären Dentins. Ob das an dem pharmakologisch schwächer wirkenden und mit 5 mg pro 1 g Paste nur halb so konzentrierten Kortisonderivat Prednisolon, an einer fermentativen Beeinflussung durch das beigemischte Trypsin-Chymotrypsin-Gemisch, oder dem Antibiotikaanteil liegt, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. MAYER (1963) konnte in seinen Untersuchungen nur dann eine Se-

kundärdentinbildung feststellen, wenn die Dontisoloneinlage entfernt und durch ein Calciumhydroxyd-Präparat ersetzt wurde. Allerdings erfolgte die Untersuchung an Zähnen mit Schmerzbefund. Somit bestand also schon eine Vorschädigung der Pulpa. Dagegen waren unsere untersuchten Affenzähne kariesfrei.

Den stärksten Reiz setzt das Dycal, mit Calciumhydroxyd, das schon 1920 durch HERMANN in die Zahnheilkunde eingeführt wurde und als Mittel der Wahl gilt, die Pulpa zur Bildung von irregulärem Dentin anzuregen. Den günstigen Einfluß des Calciumhydroxyds auf die Dentinogenese hat schon BAUER (1968) in seiner vergleichenden Untersuchung über "direct calcifiers" an Affenzähnen nachgewiesen.

Das Ergebnis der Kontrollgruppe zeigt, daß allein schon der Reiz der Präparation und das Verschlußmittel Palakav die Pulpa zur Dentinbildung anregen. Nimmt man die Stärke des irregulären Dentins als Beweis für den Erfolg einer Behandlung, so rechtfertigen sowohl die Dontisolonsalbe als auch das Dycal ihre Anwendung im Vergleich zur Kontrollgruppe, da durch beide eine stärkere Dentinneubildung hervorgerufen wird.

Als besonderes Problem stellte sich bei der Herstellung der unentkalkten Schnitte die Durchdringung der Pulpa bis zu den Pulpenhörnern mit dem Kunststoff heraus. Aber gerade in diesem Bereich ist eine vollständige Auspolymerisation des Kunststoffes wichtig, um ein Herausbrechen von Pulpenteilen und Frakturen des Dentins zu vermeiden. Daher sollte man bei zukünftigen Untersuchungen dieser Art schon vor dem Fixieren und Einbetten die Zähne apikal kürzen, um eine möglichst große Pulpenöffnung zu erhalten. Außerdem sollte man die Zähne von apikal her schneiden, um zu vermeiden, daß Dentinteilchen bei nicht vollständiger Kunststoffdurchdringung zur Pulpa hin abbrechen.

5.2 Ergebnisse der statistischen Berechnung

Da alle vier Zahlengruppen etwa gleich verteilt waren, erfolgte die statistische Auswertung nach dem H-Test von KRUSKAL und WALLIS (1952, 1953). Dieser Test erlaubt es, mehr als zwei unabhängige Stichproben hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz miteinander zu vergleichen und beantwortet die Frage, ob zwischen Stichprobenmedianwerten signifikante Unterschiede nachweisbar sind. Der Wahrscheinlichkeitswert P wurde auf dem Signifikanz-Niveau von $\alpha = 0.005$ geprüft. Somit ist P auf dem 5%-Niveau gesichert.

H-TEST

BILDUNG VON IRREGULAEREM DENTIN

GRUPPE 1: LEDERMIXPASTE
GRUPPE 2: DONTISOLONSALBE
GRUPPE 3: DYCAL
GRUPPE 4: KONTROLLE

GRUPPE MESSWERTE

1	0.00000E 00	0.00000E 00	0.00000E 00	0.00000E 00
	0.00000E 00	0.45000E-01	0.00000E 00	0.45000E-01
	0.15000E 00	0.10500E 00	0.00000E 00	0.00000E 00
2	0.10500E 00	0.17100E 00	0.13200E 00	0.24600E 00
	0.25200E 00	0.46800E 00	0.58000E 00	0.25500E 00
	0.34800E 00	0.17400E 00	0.46400E 00	0.26700E 00
	0.34800E 00	0.40600E 00		
3	0.15000E 00	0.34800E 00	0.63600E 00	0.43100E 00
	0.32700E 00	0.11600E 00	0.30400E 00	0.37800E 00
	0.23200E 00	0.19000E 00	0.31200E 00	
4	0.19500E 00	0.21000E 00	0.14000E 00	0.14400E 00
	0.17100E 00	0.18000E 00	0.27300E 00	0.55700E 00
	0.17400E 00	0.40600E 00	0.31300E 00	0.37800E 00

H-TEST:

=====

PRUEFGROESSE T = 0.2581E 02 * (P<0.05)

MITTLERE RANGSUMMEN

GRUPPE 1:	0.7000E 01
GRUPPE 2:	0.3157E 02
GRUPPE 3:	0.3236E 02
GRUPPE 4:	0.2858E 02

SCHAEZWERTE

=====

	M E D I A N	25%-QUANTIL	75%-QUANTIL
GRUPPE 1:	0.0000E 00	0.0000E 00	0.4500E-01
GRUPPE 2:	0.2610E 00	0.1740E 00	0.4060E 00
GRUPPE 3:	0.3120E 00	0.1900E 00	0.3780E 00
GRUPPE 4:	0.2025E 00	0.1725E 00	0.3455E 00
GESAMT:	0.1950E 00	0.1160E 00	0.3480E 00

SIMULTANER VERGLEICH ALLER GRUPPEN

=====

(NACH NEMENYI, 5%-NIVEAU)

	RANGMITTEL	VERGLEICH
GRUPPE 1:	0.7000E 01	I
GRUPPE 4:	0.2858E 02	I
GRUPPE 2:	0.3157E 02	I
GRUPPE 3:	0.3236E 02	I

Die Auswertung zeigt, daß sich Gruppe 1, Ledermixpaste, signifikant von den anderen drei Gruppen unterscheidet. Gruppe 2, 3 und 4 sind nicht signifikant verschieden.

6. Zusammenfassung

Der Vitalerhaltung der verletzten bzw. erkrankten Pulpa kommt heute große Bedeutung zu und mit ihr der Fähigkeit der Pulpa, sich durch Bildung irregulären Dentins zu schützen. Daher wurde in einer tierexperimentellen Untersuchung der Einfluß dreier verschiedener Überkapungsmittel auf die Dentinogenese getestet. Die Versuchsdauer erstreckte sich über fünf Monate.

Die untersuchten Substanzen waren die beiden kortikoidhaltigen Präparate Ledermixpaste und Dontisolonsalbe, die dritte das selbsthärtende Calciumhydroxydpräparat Dycal. Um eine möglichst genaue Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen zu erhalten, wurde die Untersuchung an Rhesusaffen durchgeführt. An drei Affen wurden 58 Zähne präpariert von denen 54 zur Auswertung gelangten. Der Beginn der experimentell erzeugten Sekundärdentinbildung wurde durch die Injektion von Tetracyclin markiert. Fünf Monate nach dem Eingriff wurden die Tiere getötet. Die Zähne eines Affen wurden normal fixiert, entkalkt und geschnitten. Die der zwei anderen wurden in Alkohol fixiert, in Kunststoff eingebettet und mit einem Hochleistungsmikrotom in Serie geschnitten.

Als stärkstes Mittel zur Reizdentinbildung erwies sich das Dycal, mit $2,07 \mu/\text{die}$, knapp gefolgt von der Dontisolonsalbe mit $2,01 \mu/\text{die}$. Das dritte getestete Mittel, Ledermixpaste, führte zu einer fast völligen Hemmung der Dentinogenese mit nur $0,319 \mu/\text{die}$. Da sowohl Donti-

solonsalbe als auch Ledermixpaste kortikoidhaltige Präparate sind, muß ihr unterschiedlicher Einfluß auf die Pulpa wohl in erster Linie mit der geringeren Konzentration und pharmakologischen Wirkung des Prednisolons in der Dontisolonsalbe zusammenhängen.

7. Literaturverzeichnis

1. ARNOLD, W.H.: Weitere Erfahrungen mit der Pulpaüberkappung im Tierversuch. Ergebnisse mit Ledermix. Schw.Maschr.Zahnheilk. 76 (1966), 369-396
2. ARNOLD, W.H.: Die Bedeutung der endodontischen Theorie und Herdforschung für die Praxis. Zahnärztl.Praxis 15 (1968), 169-171
3. ARNOLD, W.H.: Zur Frage der Vitalerhaltungsmöglichkeit der Pulpa. Überkappungsversuche im Tierversuch
Öst.Z.f.Stom. 62 (1965), 289
4. ARNOLD, W.H.: Die Hartsubstanzbildung als reparatorische Leistung der Zahnpulpa.
Öst.Z.f.Stom. 62 (1965), 289
5. ASDELL, S.A.: Comparative Chronologie Age in Man and Other Mammals.
J. Geront, 1 (1946), 224
6. BAKER, K.L.: The Flourscent, mikroradiographie, mikrohardness and specific gravity properties of tetracycline effected human enamel and dentine.
Archs oral Biol. 17 (1972), 525-536
7. BAUER, L.: Über die Wirkung gewisser Verkalkungsstoffe ("Direct calcifiers" nach Selye) auf die Pulpa von Affenzähnen
Med.Diss.d.Univ.München 1968

8. BAUME, L.J.: Möglichkeiten und Grenzen der Vitalerhaltung der entzündeten Pulpa (mit besonderer Berücksichtigung der Kortikoide).
Schw.Mschr.Zahnheilk. 75 (1965), 1085
9. BAUME, J.J., BECKS, H.: The development of the dentition of macaca mulatta: its difference from the human pattern.
Amer.J.Orthodont. 36 (1950), 723-748
10. BEVELANDER, G., NAKAHARA, H.: The Effect of Diverse Amounts of Tetracyclines on Fluorescence and Coloration of Teeth.
J.Pediatr. 68 (1966), 114-120
11. BONSACK, E.T.: Die natürliche oder indirekte Überkappung.
Zahn-Mund- und Kieferheilkunde in Vorträgen, Carl Hanser, München (1951)
12. CLARK, N.G.: Die Reaktion der Zahnpulpa von Hunden auf einen Kortikoid-Antibiotika-Zement.
Aus.dent.J. 16 (1971), 139
13. DAUSCH, H., SAUERWEIN, E.: Die Reaktion der vitalamputierten, mit Calxyl bedeckten Pulpa.
Dtsch.zahnärztl.Z. 7 (1952), 613-629
14. DEBUSMANN, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die medikamentöse Beeinflussung der Reizdentinbildung.
Med.Diss.d.Univ.d.Saarlandes Homburg (1971)

15. D'HAUWERS, R.: Ist der Gebrauch von Kortikosteroiden, namentlich des Endomethasons, in der Endodontie zu verantworten?
Rev.belge Méd.dent.-Belg.Tijds.vr.Tandh. 24 (1969), 227
16. EGER, W., GÖTZ, F., KÄMMERER, H.: Herstellung von Dünnschliffen aus Knochen und Weichgewebe nach Markierung mit Tetracyclinen.
Langenbecks Arch.klin,Chir. 306 (1964), 205-214
17. EGER, W., KÄMMERER, H., BOTHMANN, G.: Experimentelle Beiträge zur Tetracyclinablagerung in den Zähnen.
Dtsch.zahnärztl.Z. 20 (1965), 828-839
18. EHRMANN, E.H.: Corticosteroide in der konservierenden Zahnheilkunde.
Dtsch.zahnärztl.Z. 19 (1964), 886-894
19. EIFINGER, F.F.: Beitrag zur Glukokortikoid-Therapie der Pulpitis.
Dtsch.zahnärztl.Z. 20 (1965), 1206-1219
20. EIFINGER, R.F.: Histologischer Beitrag zur Pulpitis-Therapie mit Triamincinolon-Demethyl-Chlortetracyclin (Ledermix).
Dtsch.zahnärztl.Z. 15 (1966), 469-474
21. FIORE-DONNO, F., BAUME, L.J.: Contrôles histopathologiques du coiffage pulpaire aux corticostéroïdes.
Schw.Maschr.Zahnk. 73 (1963), 413-423

22. FISCHER, C.H.: Hartsubstanzbildung der Pulpa - ein fragwürdiger Schutzwall.
Dtsch.zahnärztl.Z. 24 (1969), 678-685
23. FLÜCKINGER, G.: Einwirkung von Dexamethason, Testosteron und Insulin auf explantiertes Pulpagewebe.
Stoma 4 (1964), 310-327
24. FURSETH, R., MJÖR, I.A.: The fine structure of corticosteroid-covered human dentine.
Archs oral Biol. 17 (1972), 719-724
25. GALLUZZO, F., BELLONI, C.: 4 Jahre Erfahrung über Pulpenüberkappung mit einer Kortikoid-Antibiotikums-mischung.
Riv.ital.stomat. 4 (1962), 354; Ref. in zahnärztl. Rdsch. 10 (1962), 370
26. GALLUZZO, F., BELLONI, C.: Sull'uso Topico del Prednisone in Associazione Antibiotica nelle Pulpiti.
Riv.ital.Stomat, 12 (1959), 1832
27. GARN, S.M., LEWIS, A.B.: Relationship Between the Sequence of Calcification and the Sequence of Eruption of the Mandibular Molar and Premolar Teeth.
J.Dent.Res. 36 (1957), 992-995
28. GAVAN, J.A., VON WAGENEN, G.: Studies of Newborn, Laboratory Rhesus Monkey (*Macaca mulatta*).
Amer.J.Phys., Antrop.N.S. 13 (1955), 399-400

29. GÖTZE, W.: Zur Frage der Eindringtiefe des Tetra-
cyclin bei der Behandlung der Pulpitis mit
Ledermix.
Dtsch.zahnärztl.Z. 21 (1966), 974-977
30. HENCH, P.S.: Cortison, Hydrocortison und Corticotro-
pin in der Behandlung der primärchronischen Po-
lyarthrititis.
Documenta rheumatologica, Geigy 5, Basel (1954)
31. HERMANN, B.W.: Bemerkungen zu der Abhandlung von
Dausch und Sauerwein über die Reaktion der
vitalamputierten, mit Calxyl bedeckten Pulpa.
Dtsch.zahnärztl.Z. 7 (1952), 1446-1447
32. HERMANN, B.W.: Calciumhydroxyd als Mittel zum Behan-
deln und Füllen von Wurzelkanälen.
Med.Diss. Würzburg (1920)
33. HERRMANN, D.: Kortikosteroidbehandlung der Pulpitis.
Dtsch.zahnärztl.Z. 21 (1966), 275-281
34. HURME, V.O., VAN WAGENEN, G.: Basic data on the emer-
gence of permanent theeth in the rhesus monkey
(Macaca mulatta)
proc.Amer.Phil.Soc, 97 (1953), 291-315
35. JOHNSON, R.H., MITCHELL, D.F.: The Effects of tetra-
cyclines on teeth and bones.
J.dent.Res. 45 (1966), 86-93
- 35a. KRUSKAL, W.H., Wallis, W.A.: Use of ranks in one-criterion
variance analysis. J. Am. Stat. Ass. 47 (1952),
583-621 und 48 (1953) 907-911.

36. KAKEHASHI, S., STANLEY, H.R., FITZGERALD, R.: Der Effekt von lokal applizierten Kortikosteroid auf die keimfrei eröffnete Pulpa.
Oral Surg.Med.Path. 27 (1969), 60
37. KLOTZ, M.D., GERSTEIN, H., BAHN, A.N.: Bacteremia after topical use of prednisolone in infected pulps.
J.Amer.dent.Assn. 71 (1965), 871-875
38. KOTHE, J., STIEFEL, A.: Experimentelle und klinische Studien zum Problem der Kortisonbehandlung des Zahnmarkes.
Dtsch.Stomat. 21 (1971), 353-357
39. LANGELAND, K., LANGELAND, L.: The protective properties of the hypercalciified zone and the "secondary dentine".
Int.dent.Journal, 18 (1967), 330-385
40. MAEGLIN, B.: Zur Frage der Pulpitistherapie mit Corticosteroiden.
Öster.Z.f.Stom. 61 (1964), 209
41. MAEGLIN, B., GÜLZOW, J.-J., THOMANN, H.-R.: Pulpitistherapie mit Kortikosteroid-Antibiotika-Kombinationspräparaten.
Dtsch.zahnärztl.Z. 21 (1966), 966-973
42. MAIZUMI, H., SAUERWEIN, E.: Die Wirkung verschiedener Vitalerhaltungs- und Wurzelfüllmittel auf Gewebekulturen.
Dtsch.zahnärztl.Z. 17 (1962), 1628-1635

43. MAYER, R.: Die Beeinflussung von Pulpaentzündungen durch das Corticoidpräparat Dontisolon.
Dtsch.zahnärztl.Z. 18 (1963), 1322-1329
- 43a. MEYER, W.: Die Anatomie der Wurzelkanäle.
Dtsch.zahnärztl.Z. 14 (1959), 1239-1249
44. MILCH, R.A., RALL, D.P., TOBIE, J.E.: Bone Localization of the Tetracyclines.
J.nat.Cancer Inst. 19 (1957), 87-91
45. MILCH, R.A., RALL, D.P., TOBIE, J.E.: Fluorescence of Tetracycline Antibiotic in Bone.
J.Bone Joint Surg. 40 A (1958), 897-910
46. MITCHELL, D.F., TARPLEE, R.E.: Painful pulpitis - a clinical and microscopic study.
Oral Surg., Oral Med., and Oral Path. 13 (1960), 1360
47. MITTEILUNG DER HERSTELLERFIRMA zitiert nach Eifinger, F.F., Beitrag zur Glucokortikoid-Therapie der Pulpitis.
Dtsch.zahnärztl.Z. 20 (1965), 1206-1219
48. MUTSCHELKNAUSS, R., RIEDEL, H., SCHLÜTER, J.: Ein Beitrag zur Herstellung histologischer Präparate nicht entkalkter Zahn- und Zahn-Kieferpräparate.
Dtsch.Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 49 (1967), 437-446
49. PHARMACOPIE NORDICA: S. 213/DAB 6, Ausgabe, 3. Nachtrag (1959), 1974-179

50. PLATHNER, C.H.: Die natürliche Pulpaüberkappung.
Öster.Z.f.Stom. 58 (1961), 318
51. PLATHNER, C.H.: Neuere Versuchsergebnisse der Pul-
pathherapie, Kariesprofunda.
Dtsch.zahnärztl.Z. 14 (1959), 203-205
52. RAPOPORT, L., ABRAMSON, J.: Application of Steroid
Hormons in Pulp-Capping and Pulpotomy Proce-
dures.
Oral Surg. 11 (1958), 545
53. RIEDEL, H., HANSTEIN, J.J.: Klinische und histolo-
gische Untersuchungen über die Wirkung von
Corticosteroiden bei der Pulpabehandlung.
Dtsch.Zahnärztebl. 20 (1966), 131-139
54. RIEDEL, H.: Die Anwendung von Corticosteroiden bei
der Pulpathherapie in der Praxis.
Dtsch.Zahnärztebl. 20 (1966), 251-155
55. SAUERWEIN, E.: Die Behandlung der verletzten, nicht
entzündeten Zahnpulpa.
Dtsch.Zahnärztebl. 12 (1958), 530-535
56. SAUERWEIN, E.: Untersuchungen zur Frage der Ätzwir-
kung des Calxyls.
Zahnärztl.Welt 6 (1951), 120-122
57. SAUERWEIN, E.: zitiert nach Rieth, P.: Die Behand-
lung der caries profunda.
Der freie Zahnarzt 18 (1974), 18-28

58. SCHRÖDER, A.: Der Gebrauch von Kortisonderivaten in der Endodontie.
Schw.Mschr.Zahnheilk. 73 (1963), 825-829
59. SCHRÖDER, A.: Klinische und histologische Untersuchungen über die Wirkung von Kortikosteroiden bei der Pulpabehandlung.
Dtsch.Zahnärztebl. 20 (1966), 248-251
60. SCHRÖDER, A.: Beurteilung der Kortikoidtherapie innerhalb der Pulpa- und Wurzelbehandlung 5 Jahre nach der Einführung des Präparates Ledermix in der Praxis.
Zahnärztl. Praxis 18 (1967), 245
61. SCHUSCIK, O.: Über die Methode zum mikroskopischen Nachweis von Kalk im ossifizierenden Skelett.
Ztsch.f.wiss. Mikroskopie u.f. mikr. Technik 37 (1968), 215-232
62. SELYE, H., TUCHWEBER, B., PADMANABHAM, B.: Über direkt wirkende Verkalkungsstoffe.
Arzneimittelforschung 13 (1963), 429
63. STANLEY, H.R., WHITE, C.L., MCCREAY, L.: The rate of tertiary (reparative) dentine formation in the human tooth.
Oral Surg. St.Louis 21 (1966), 180
64. STÜBEN, J., DEBUSMANN, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Sekundärdentinbildung nach indirekter Überkappung mit verschiedenen Medikamenten.
Dtsch.zahnärztl.Z. 28 (1973), 385-389

65. STÜBEN, J., KNOTHE, H.: Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des Zahnwachstums durch Tetracyclingaben, sowie über die Konzentration der Tetracyclinablagerung in Knochen und Dentin.
Dtsch.Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 45 (1965), 464-472
66. SVEJDA, J.: Gewebereaktionen der Pulpa bei direkter Überkappung an Mensch und Tier.
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 41 (1964), 433
67. TRIADAN, H.: Histologische Untersuchung über die Wirkung eines neuen DMSO-Triamincinolon-Minocyclin-Kombinationpräparates auf die Affenzahnpulpa.
Schw.Mschr.Zahnheilk. 91 (1971), 1011-1023
68. TRIADAN, H.: Histologische Untersuchungen über die Wirkung einiger potentieller direkter Überkappungsmittel auf die Affenzahnpulpa.
Schw.Mschr. Zahnheilk. 80 (1970), 716-731
69. VIRGADAMO, P.: Baboon dentition.
J.Dent.Res. 51 (1972), 1338-1345
70. WAGNER, W.-H., LAMMERS, L.: Cortison und Prednison bei der experimentellen Mäusetuberkulose.
Medizin und Chemie 6 (1958), 225-248

71. WANNENMACHER, E.: Pathologie und Therapie des Zahnmarkes.
Dtsch.zahnärztl.Z. 15 (1960), 175-184
72. WARNING, C.: Therapie mit Glukokortikoiden.
Therapie Woche 24 (1974)
73. YEN, P.K.-J., SHAW, J.H.: Effects of Tetracyclines on Membranous Bone Growth and Dentine Apposition in young Rhesus Monkeys.
J.Dent.Res. 53 (1974), 897-906

L E B E N S L A U F

Am 31. Oktober 1948 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Martin Alexander Kube und seiner Ehefrau Ilse, geb. Busch, in Garmisch-Partenkirchen geboren.

In Weingarten/Württ. besuchte ich ab 1955 vier Jahre die Volksschule, anschließend das Neue Gymnasium Ravensburg, an dem ich 1967 das Abitur bestand.

An der Ludwig-Maximilian-Universität München immatrikulierte ich mich im Sommersemester 1968 in der medizinischen Fakultät für das Fach Zahnheilkunde und legte hier im Sommer 1970 die zahnärztliche Vorprüfung und nach dem Wintersemester 1972/73 das zahnärztliche Staatsexamen mit Erfolg ab. Im August 1973 erhielt ich meine Approbation als Zahnarzt. Von Oktober 1973 bis März 1976 war ich als Assistent an der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität München tätig. Danach war ich in Anzing, Freilassing, Lenting und München als Assistent und Vertreter in freier Praxis tätig.

Seit Februar 1978 habe ich mich in Weingarten als Zahnarzt niedergelassen.

